Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Direktor: Professor Dr. Cobet

193

# Tierexperimentelle Untersuchungen über die Diastase im Harn bei akuten Infektionen und Intoxikationen

STANFORD UNIV
APR
11
1939
LIBRARY

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Würde des Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans-Joachim Lotze

aus Eisleben

Halle/Saale

1938

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1. Berichterstatter: Professor Dr. Grunke.

2. Berichterstatter: Professor Dr. Cobet.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1937.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

*Meinen lieben Eltern*

*in Dankbarkeit!*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153306_0169

Im Jahre 1930 veröffentlichte Grunke seine klinischen Untersuchungsergebnisse über Harndiastase bei akuten Infektionskrankheiten. Er fand, daß bei den von ihm beobachteten Fällen die Werte für die Harndiastase höher waren, als es den Normalwerten für gesunde Individuen entspricht, und er kam so zu dem Schluß, daß es anzunehmen sei, daß die akuten Infektionskrankheiten eine Erhöhung der Diastasewerte bedingen.

Diese Untersuchungen und Schlußfolgerungen gaben den Anlaß zu der vorliegenden Arbeit — umsomehr, als in den Jahren seit der Veröffentlichung bis jetzt noch keinerlei exakte experimentelle Nachforschungen bekannt geworden sind. Die Aufgabe der Untersuchungen war, in einwandfreien Tierversuchen nachzuprüfen, ob akute Infektionen und Intoxikationen eine Erhöhung, beziehungsweise überhaupt eine Veränderung der Ausscheidung des diastatischen Fermentes im Harn bewirken. Die Nachprüfungen sollten in der Bestimmung der Diastaseeinheiten im Harn der Untersuchungstiere bestehen, die durch Injektion von Toxin, beziehungsweise Bakterienkulturen krank gemacht werden sollten. Als Versuchstiere wurden Kaninchen gewählt. Die Untersuchungen wurden nach folgendem Plan durchgeführt:

In fünf Versuchsreihen wurden jeweils 4 Tiere gleichzeitig untersucht, so daß also im ganzen 20 Tiere zur Beobachtung gelangten. Die Versuchstiere mußten, um überhaupt vergleichbare Werte zu erhalten, unter gleichen Lebensbedingungen gehalten werden. Zu diesem Zwecke wurden sie erst einige Zeit an die neue Ernährung gewöhnt, ehe mit den Versuchen begonnen wurde. Die Tiere erhielten als Nahrung durchweg Kleie mit gekochten Kartoffelschalen und wurden in den Käfigen ohne Stroh gehalten, um eine Verunreinigung des aufzufangenden Harns zu vermeiden.

Jeder eigentlichen Untersuchung ging erst ein Vorversuch voraus zu dem Zwecke der Feststellung der ungefähren Normalwerte für die Diastase bei den Tieren. Nur somit war es möglich, überhaupt brauchbare Vergleiche ziehen zu können. Es wurde bei der ersten Versuchsreihe an 12, bei allen anderen Reihen an 8 Tagen der 24-Stunden-Urin untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 1, 3, 5, 7, 9 und 9a festgelegt. Um Veränderungen durch Gärung oder sonstiges zu verhüten, wurde der Harn in den Gefäßen unter Toluol aufgefangen. Aus den erhaltenen Werten für die Diastaseeinheiten

in den Tabellen 1, 3, 5, 7, 9, 9a wurde rechnerisch der Durchschnittswert bestimmt und dieser als gefundener Normalwert zum Vergleich den eigentlichen Untersuchungen zugrunde gelegt. Außerdem nahm ich an den beiden letzten Tagen eines jeden Vorversuches die Bestimmung von Gewicht und Temperatur der Tiere vor, um ebenfalls für den Gesundheitszustand des betreffenden Kaninchens Grundwerte zum Vergleich zu erhalten.

Die Bestimmung der Diastaseeinheiten im 24-Stunden-Urin wurde nun nach zwei verschiedenen Methoden gleichzeitig vorgenommen. Die Wohlgemuth'sche Methode vermittelte erst einen gröberen Überblick, innerhalb welcher Wertspanne sich die Einheiten bewegten, und die wesentlich genauere Methode nach O. Fischer gab dann den exakten Wert an. Auf die Wohlgemuth'sche Methode einzugehen erübrigt sich, da diese allgemein bekannt ist und heute an fast jedem medizinischen Institut geübt wird. Die Bestimmung der Diastase nach Fischer ist dagegen weniger bekannt und soll deshalb genauer besprochen werden. Sie beruht auf einer kolorimetrischen Bestimmung der nach einer bestimmten Zeit in der Wärme noch nicht durch das Ferment abgebauten Dextrinmenge. In der Ausführung werden von dem zu untersuchenden Harn zwei Verdünnungsreihen hergestellt. Einmal wird der Urin mit einer Verdünnungsflüssigkeit im Verhältnis 1 : 5, das andere Mal 1 : 80 verdünnt. Die Verdünnungsflüssigkeit besteht aus 400 ccm 2,72 %iger Lösung von $KH_2PO_4$ + 400 ccm 2,84 %iger Lösung von $Na_2HPO_4$ + 200 ccm 10 %ige Lösung von NaCl. Nun werden 4 Röhrchen mit je 2 ccm der Verdünnung 1 : 5 und weitere 4 Röhrchen mit je 2 ccm der Verdünnung 1 : 80 beschickt, dazu werden je 2 ccm einer 2,5 ‰igen Dextrinlösung gegeben und das ganze in ein Wasserbad von 42 Grad gebracht. Der Fermentprozeß wird in beiden Reihen nach 5 Minuten im ersten, nach 10 Minuten im zweiten, nach 20 Minuten im dritten und nach 40 Minuten im letzten Röhrchen der Reihe unterbrochen durch Zugabe von 0,5 ccm einer 5 %igen HCl-Lösung. Nun folgt die eigentliche Kolorimetrie: Jedes dieser Röhrchen wird mit 0,5 ccm Jodlösung (1,3 g reines Jod und 2,6 g Jodkalium in 500 ccm Aqua dest.) versetzt. Es erfolgt eine Braunfärbung, je nach dem noch nicht abgebauten Rest von Dextrin mehr oder weniger dunkel. Eine Vergleichsflüssigkeit aus 2 ccm 2,5 ‰iger Dextrinlösung + 2,5 ccm Aqua dest. + 0,5 der oben beschriebenen Jodlösung + 35 ccm derselben Jodlösung, aber 1 : 10 verdünnt, wird in gleichweite Röhrchen gefüllt und mit den Versuchsröhrchen verglichen. Das Röhrchen, das in der Farbe den Vergleichsröhrchen nach der dunkelen Seite der Reihe zu am nächsten kommt, ist der Ausgangspunkt für die Berechnung. Der Inhalt des betreffenden Glases wird mit der verdünnten Jodlösung solange verdünnt, bis es den gleichen Farbwert hat wie das Vergleichsröhrchen. Nach der Menge der zur Erreichung der Farbgleichheit notwendig gewesenen verdünnten Jodlösung wird nun aus der von O. Fischer angegebenen Tabelle der Faktor für die Fermenteinheiten abgelesen.

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ccm verbrauchte verdünnte Jodlösung: | 0,0 | 0,3 | 0,6 | 0,9 | 1,2 | 1,5 | 1,8 | 2,1 |
| Fermenteinheiten: | 100,0 | 97,2 | 94,5 | 91,9 | 89,4 | 87,1 | 84,9 | 82,7 |
| ccm verbrauchte verdünnte Jodlösung: | 2,4 | 2,8 | 3,2 | 3,6 | 4,0 | 4,4 | 4,9 | 5,4 |
| Fermenteinheiten: | 80,6 | 77,9 | 75,2 | 72,7 | 70,3 | 68,0 | 65,3 | 62,8 |
| ccm verbrauchte verdünnte Jodlösung: | 5,9 | 6,4 | 7,0 | 7,6 | 8,2 | 8,8 | 9,5 | 10,2 |
| Fermenteinheiten: | 60,4 | 58,2 | 55,6 | 53,1 | 50,7 | 48,3 | 45,8 | 43,4 |

Die Berechnung geht nun so vor sich, daß der aus der Tabelle gefundene Faktor für die Fermenteinheiten durch die Zahl der Minuten, die das betreffende Röhrchen im Wasserbad im Fermentprozeß stand, dividiert wird und das Ergebnis mit der Zahl der vorliegenden Harnverdünnung multipliziert wird. Das Ergebnis ist dann die Zahl der Diastaseeinheiten in dem untersuchten Urin. Bei dieser Methode ist es sehr wichtig, daß man die kolorimetrischen Bestimmungen stets bei der selben Beleuchtung durchführt, damit die Fehlergrenze möglichst herabgedrückt wird. Es hat sich mir als vorteilhaft erwiesen, diffuses Tageslicht zu benutzen.

Die Verwertung der erhaltenen Untersuchungswerte bei der Wohlgemuth'schen Methode wurde von mir etwas anders gestaltet, als es sonst wohl üblich ist. Ich ging von der Überlegung aus, daß dadurch, daß eine geometrische Verdünnungsreihe den Untersuchungen zugrunde liegt, die Sprünge der Werte sehr groß sind und es nicht gerechtfertigt ist, die Zahl des ersten blaugefärbten Röhrchens als d e n Diastasewert des Harns anzugeben. Deshalb nahm ich die Werte der beiden ersten farbveränderten Röhrchen und versah den Wert des betreffenden, das dem Blau am nächsten stand, mit einem*. War das vierte Röhrchen z. B. schon fast blau, das fünfte demzufolge natürlich intensiv blau, so schrieb ich 16*—32. War dagegen das vierte Röhrchen rotviolett (also mehr rot, bezw. braun als blau) und demzufolge das fünfte mehr blau, so kam ich zu der Schreibweise 16—32*. Es mußte also im ersten Falle der Wert mehr nach der 16, im anderen Falle mehr nach der 32 liegen, und das hat sich auch bei allen 277 Doppelbestimmungen als richtig erwiesen im Vergleich mit der sehr genauen Fischer'schen Methode. Mit einiger Übung lassen sich die Farbwerte mit recht großer Genauigkeit abschätzen.

Bei der Auswahl der Tiere wurde Wert darauf gelegt, daß es gesunde, kräftige Kaninchen von möglichst gleicher Art und ähnlichem Gewicht waren, damit möglichst gleiche Versuchsbedingungen bestanden.

Die Arbeit gliedert sich in zwei Teile, nämlich in die Untersuchungen über die Harndiastaseveränderungen bei akuten Intoxikationen und die bei akuten Infektionen. Diese beiden Teile zerfallen in sich wiederum in die Vorversuche zur Bestimmung der Normalwerte und in den eigentlichen Hauptversuch, nämlich die Unter-

suchungen am erkrankten Tier. Die Intoxikation wurde durch Injektion von Diphterietoxin (Behring) subkutan und die Infektion durch Aufschwemmung von Pneumokokken Typ 1 intraperitoneal erzeugt.

Nach Angabe der Behringwerke sollte für ein gesundes Kaninchen von 2000 g Gewicht die Dosis letalis für das mir freundlicher Weise zur Verfügung gestellte Diphtherietoxin bei 0,025—0,05 liegen. Es wurden nun nach den schon oben angeführten Vorversuchen die Diastasewerte bei 10 Tieren nach Injektion von Diphtherietoxin untersucht, und zwar wurde das Toxin in fallenden Dosen von 0,05 abwärts bis 0,005 gespritzt. Diese Ergebnisse sind in den Tabellen 2, 4, 10a enthalten. Es wurde stets 1 ccm gespritzt und zwar derart, daß jeweils die Toxinmenge 0,05, 0,04, 0,03, 0,02 (zwei mal), 0,01, 0,0075, 0,005 darin enthalten waren. Die Verdünnung wurde mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, gespritzt wurde subkutan. Die Vorversuche zur ersten Reihe mit Diphtherietoxin-Tieren sind in Tabelle 1 zusammengestellt, die Hauptversuche sind aus der Tabelle 2 ersichtlich. Die Tiere 1—4 wurden mit in arithmetischer Reihe von 0,05 Toxin ausgehend bis 0,02 fallend gespritzt. Es kamen nun alle 4 Tiere nach 3 mal 24 Stunden post injektionem ad exi-

Tabelle 1.

| | Tier 1 ♀ | | Tier 2 ♂ | | Tier 3 ♂ | | Tier 4 ♂ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | W | F | W | F | W | F |
| 1. Vorversuch 9. 1. 37 | 64*—128 | 80 | 64*—128 | 80 | 32*—64 | 46 | 64*—128 | 78 |
| 2. Vorversuch 11. 1. 37 | 32—64* | 50 | 32—64* | 50 | 32*—64 | 34 | 32—64* | 50 |
| 3. Vorversuch 13. 1. 37 | 16*—32 | 20 | 32*—64 | 46 | 32—64* | 63 | 64—128* | 92 |
| 4. Vorversuch 14. 1. 37 | 32*—64 | 38 | 64*—128 | 68 | 16—32* | 31 | 32—64* | 63 |
| 5. Vorversuch 15. 1. 37 | 32*—64 | 33 | 32—64* | 68 | 32—64* | 63 | 32—64* | 60 |
| 6. Vorversuch 16. 1. 37 | 16—32* | 25 | 64*—128 | 75 | 32—64* | 60 | 32—64* | 63 |
| 7. Vorversuch 17. 1. 37 | 16—32* | 35 | 32—64* | 63 | 32—64* | 51 | 32—64* | 50 |
| 8. Vorversuch 18. 1. 37 | 16—32* | 25 | 32—64* | 50 | 16—32* | 34 | 32*—64 | 42 |
| 9. Vorversuch 19. 1. 37 | 16—32* | 33 | 16—32* | 34 | 32*—64 | 40 | 32—64* | 50 |
| 10. Vorversuch 20. 1. 37 | 16—32* | 25 | 16*—32 | 24 | 32*—64 | 46 | 32*—64 | 49 |
| 11. Vorversuch 21. 1. 37 | 16—32* | 29 | 16*—32 | 25 | 32*—64 | 45 | 32*—64 | 42 |
| 12. Vorversuch 23. 1. 37 | 16—32* | 29 | 16*—32 | 25 | 32*—64 | 42 | 32*—64 | 43 |
| Durchschnitt | 16—32 | 35 | 32—64 | 51 | 32—64 | 46 | 32—64 | 57 |
| 21. 1. 37 g/t⁰ | 2090 g | 36,4⁰ | 2275 g | 36,5⁰ | 2320 g | 37,6⁰ | 2440 g | 38,3⁰ |
| 23. 1. 37 g/t⁰ | 2090 g | 37,8⁰ | 2260 g | 36,6⁰ | 2328 g | 38,1⁰ | 2400 g | 37,5⁰ |

Tabelle 2.

| | Tier 1 ♀ | | | | | Tier 2 ♂ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t° | | W | F | g | t° | |
| 23. 1. 37. | | | 2090 | 36,4° | | | | 2275 | 36,5° | |
| Durchschnitt aus Tab. 1 25. 1. | 16—32 | 35 | 2090 | 37,8° | | 32—64 | 51 | 2260 | 36,6° | |
| Di.-Toxin. Injekt. subkutan. 25. 1. | **0,05** | | | | | **0,04** | | | | |
| 1 × 24 Std. post injekt. 26. 1. | 16*—32 | 21 | 2010 | 40,5° | | 16*—32 | 18 | 2240 | 38,2° | |
| 2 × 24 Std. p. i. 27. 1. | 8—16* | 17 | 1870 | 36,1° | | 16*—32 | 18 | 2210 | 34,9° | |
| 3 × 24 Std. p. i. 28. 1. | — | — | — | — | Exitus | 16*—32 | 15 | — | — | Exitus |

| | Tier 3 ♂ | | | | | Tier 4 ♂ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t° | | W | F | g | t° | |
| 23. 1. 37. | | | 2320 | 37,6° | | | | 2440 | 38,8° | |
| Durchschnitt aus Tab. 1 25. 1. | 32—64 | 46 | 2328 | 38,1° | | 32—64 | 57 | 2400 | 37,5° | |
| Di.-Toxin. Injekt. subkutan. 25. 1. | **0,03** | | | | | **0,02** | | | | |
| 1 × 24 Std. post injekt. 26. 1. | 16—32* | 30 | 2300 | 39,9° | | 256*—512 | 272 | 2375 | 38,7° | |
| 2 × 24 Std. p. i. 27. 1. | 16—32* | 33 | 2200 | 36,6° | | 64—128* | 100 | 2150 | 37,7° | |
| 3 × 24 Std. p. i. 28. 1. | 16—32* | 23 | — | — | Exitus | — | — | — | — | Exitus |

tum, was ja auch nach den Angaben der Behringwerke über die Dosis Letalis zu erwarten war. Es standen somit je 2, beziehungsweise 3 24-Stunden-Urine der Untersuchung zur Verfügung. Nun zeigte sich, daß die Diastasewerte bei den ersten 3 Tieren nicht wesentlich verändert waren; nur das Kaninchen 4 hatte am ersten Tage näch der Intoxikation eine bedeutende Erhöhung auf 272, am zweiten Tage auf 100 Einheiten, wonach der Tod eintrat. Schon am ersten Tage nach der Injektion zeigten alle Tiere starke Krankheitszeichen, sie saßen zusammengehockt, apathisch, wie frierend mit struppigem Fell in den Ecken der Käfige. Auch die Temperaturen waren erhöht, mit Ausnahme von Tier 4. Die Gewichte sanken, was in der kurzen Zeit sich wohl hauptsächlich durch die verweigerte Nahrungsaufname erklären läßt und weniger auf das Fieber zurückzuführen ist.

In der zweiten Versuchsreihe dieser Art kamen bei den Kaninchen 5—8 die Toxindosen 0,02, 0,01; 0,0075, 0,005 zur Injektion. Das Tier 5, das ebenso wie Tier 4 mit 0,02 Toxin gespritzt wurde, kam gleichfalls ad exitum, und zwar 4 mal 24 Stunden nach der Injektion. Am letzten Tage zeigte sich eine Erhöhung des Diastase-

wertes auf 161 Einheiten (128*—256). Die drei anderen Tiere verendeten nicht. Sie zeigten zunehmende Krankheitserscheinungen, wie Temperaturanstieg, Gewichtsabnahme, struppiges Fell, apathisches Verhalten, geringe Freßlust, die nach und nach wieder zurückgingen, und die Tiere wurden wieder ganz gesund. Dem parallel gingen die Veränderungen der Diastasewerte. Am vierten Tag zeigten sich bei den Tieren 6 und 7 die ersten höheren Werte mit 85 (64*—128) und 95 (64*—128) Einheiten, bei dem Kaninchen 8 am 7. Tage 100 Einheiten. Bei dem Tier 6 geht die Steigerung weiter und erreicht am 9. Tag ihren Höhepunkt mit 100 (64—128*) Einheiten, dasselbe war bei dem Tier 7 am 10. Tag mit 312 (256*—512) Einheiten zu beobachten. Der erste höhere Wert bei Tier 8 am 7. Tag mit 100 Einheiten bildete zugleich den Höhepunkt. Von da ab gingen die Werte wieder langsam zurück, was auch mit der zunehmenden Besserung des Gesundheitszustandes der Tiere parallel ging. 19 Tage nach der Injektion waren wieder bei allen drei Kaninchen normale Werte erreicht, auch war das Gewicht inzwischen wieder angestiegen und die Temperaturen zur Norm zurückgekehrt. Das Fell war wieder glatt geworden, das Verhalten lebhaft; die Tiere waren also wieder gesund und gleichzeitig die Veränderungen in der Diastaseausscheidung zurückgegangen. Die gewonnenen Werte zeigen deutlich, daß die Intoxikation eine eindeutige Erhöhung der Diastasewerte verursacht und daß mit der Gesundung der Tiere auch diese Erscheinungen wieder abklingen. Aber nicht gleich nach der Applikation

Tabelle 3.

| | Tier 5 ♀ | | Tier 6 ♀ | | Tier 7 ♀ | | Tier 8 ♀ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | W | F | W | F | W | F |
| 1. Vorversuch 31. 1. 37 | 16—32* | 29 | 16*—32 | 19 | 8—16* | 16 | 16*—32 | 25 |
| 2. Vorversuch 1. 2. 37 | 16—32* | 25 | 16*—32 | 23 | 16*—32 | 19 | 16—32* | 28 |
| 3. Vorversuch 2. 2. 37 | 16—32* | 33 | 16*—32 | 22 | 8—16* | 16 | 16—32* | 31 |
| 4. Vorversuch 3. 2. 37 | 16—32* | 31 | 16*—32 | 21 | 8—16* | 16 | 16—32* | 31 |
| 5. Vorversuch 4. 2. 37 | 16—32* | 27 | 16—32* | 22 | 16*—32 | 19 | 16—32* | 29 |
| 6. Vorversuch 5. 2. 37 | 16—32* | 25 | 16*—32 | 23 | 8—16* | 16 | 16—32* | 31 |
| 7. Vorversuch 6. 2. 37 | 16—32* | 29 | 16—32* | 29 | 16*—32 | 19 | 16—32* | 31 |
| 8. Vorversuch 8. 2. 37 | 16—32* | 25 | 16*—32 | 16 | 16*—32 | 19 | 16—32* | 25 |
| Durchschnitt | 16—32 | 28 | 16—32 | 22 | 16—32 | 18 | 16—32 | 29 |
| 6. 2. 37 g/t⁰ | 2390 g | 38,1⁰ | 2120 g | 37,5⁰ | 1745 g | 37,7⁰ | 1735 g | 37,3⁰ |
| 8. 2. 37 g/t⁰ | 2325 g | 38,3⁰ | 1950 g | 38,8⁰ | 1785 g | 38,9⁰ | 1755 g | 38,7⁰ |

des Toxins tritt die Wirkung auf, sondern eine Latenzzeit von 3—6 Tagen besteht. Diese Beobachtung war insofern neu, als in der ersten Versuchsreihe bei dem einzigen Tier, das eine Erhöhung aufwies, dieselbe schon am ersten Tag aufgetreten war. Andererseits decken sich die Ergebnisse der ersten Reihe mit denen der zweiten, insofern bei den ersten 3 Tieren nach 2, beziehungsweise 3 Tagen noch keine Erhöhung eintrat. Bis jetzt ist also in den Ergebnissen eine Übereinstimmung vorhanden, bis auf die Werte des Tieres 4.

Tabelle 4.

| | Tier 5 ♀ | | | | | Tier 6 ♀ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t° | | W | F | g | t° |
| 6. 2. 37 | | | 2390 | 38,1° | | | | 2120 | 37,5° |
| Durchschnitt aus | | | | | | | | | |
| Tab. 3 8. 2. | 16—32 | 28 | 2325 | 38,3° | | 16—32 | 22 | 1950 | 38,8° |
| Di.-Toxin. Injekt. | | | | | | | | | |
| subkutan. 8. 2. | **0,02** | | | | | **0,01** | | | |
| 1 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 9. 2. | 16*—32 | 25 | 2310 | 40,0° | | 16*—32 | 22 | 1975 | 39,5° |
| 2 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 10. 2. | 16—32* | 31 | 2056 | 37,9° | | 16*—32 | 21 | 1815 | 38,2° |
| 3 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 11. 2. | 32—64* | 50 | 1990 | 36,5° | | 32*—64 | 38 | 1785 | 37,5° |
| 4 × 24 Std. | | | | | Exi- | | | | |
| p. i. 12. 2. | 128*—256 | 161 | — | — | tus | 64*—128 | 85 | 1760 | 37,5° |
| 5 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 13. 2. | — | — | — | — | | kein Urin | | 1690 | 37,5° |
| 6 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 14. 2. | — | — | — | — | | kein Urin | | — | — |
| 7 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 15. 2. | — | — | — | — | | 64—128* | 99 | 1590 | 37,8° |
| 8 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 16. 2. | — | — | — | — | | 64—128* | 97 | 1530 | 38,0° |
| 9 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 17. 2. | — | — | — | — | | 64—128* | 100 | 1565 | 37,4° |
| 10 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 18. 2. | — | — | — | — | | kein Urin | | 1530 | 37,8° |
| 11 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 19. 2. | — | — | — | — | | kein Urin | | 1420 | 37,2° |
| 12 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 20. 2. | — | — | — | — | | 32—64* | 50 | 1500 | 37,4° |
| 13 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 21. 2. | — | — | — | — | | 32*—64 | 40 | 1565 | 37,8° |
| 14 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 22. 2. | — | — | — | — | | 32*—64 | 38 | 1610 | 37,2° |
| 15 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 23. 2. | — | — | — | — | | 32*—64 | 33 | 1630 | 37,3° |
| 19 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 27. 2. | — | — | — | — | | 16*—32 | 22 | 1660 | 37,1° |
| 20 × 24 Std. | | | | | | | | | |
| p. i. 28. 2. | — | — | — | — | | 16*—32 | 22 | 1675 | 37,0° |

| | Tier 7 ♀ | | | | Tier 8 ♀ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t° | W | F | g | t° |
| 6. 2. 37 | | | 1745 | 37,7° | | | 1735 | 37,3° |
| Durchschnitt aus Tab. 3 8. 2. | 16—32 | 18 | 1785 | 38,9° | 16—32 | 29 | 1755 | 38,7° |
| Di.-Toxin. Injekt. subkutan. 8. 2. | **0,0075** | | | | **0,005** | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 9. 2. | 16*—32 | 21 | 1725 | 40,2° | 16—32* | 25 | 1715 | 39,2° |
| 2 × 24 Std. p. i. 10. 2. | 16—32* | 25 | 1680 | 39,2° | 16—32* | 31 | 1690 | 39,0° |
| 3 × 24 Std. p. i. 11. 2. | 32*—64 | 38 | 1590 | 37,9° | 32*—64 | 38 | 1625 | 39,2° |
| 4 × 24 Std. p. i. 12. 2. | 64*—128 | 95 | 1535 | 38,6° | 32—64* | 50 | 1620 | 38,7° |
| 5 × 24 Std. p. i. 13. 2. | 64*—128 | 68 | 1510 | 38,1° | 32—64* | 63 | 1615 | 38,5° |
| 6 × 24 Std. p. i. 14. 2. | kein Urin | | — | — | kein Urin | | — | — |
| 7 × 24 Std. p. i. 15. 2. | 256*—512 | 261 | 1365 | 38,0° | 64—128* | 100 | 1580 | 38,9° |
| 8 × 24 Std. p. i. 16. 2. | 128*—256 | 131 | 1290 | 38,3° | 64—128* | 92 | 1560 | 38,2° |
| 9 × 24 Std. p. i. 17. 2. | kein Urin | | 1245 | 38,2° | 64*—128 | 75 | 1575 | 37,3° |
| 10 × 24 Std. p. i. 18. 2. | 256*—512 | 312 | 1245 | 37,0° | 32—64* | 50 | 1555 | 37,3° |
| 11 × 24 Std. p. i. 19. 2. | 32—64* | 63 | 1250 | 37,4° | 16—32* | 31 | 1565 | 36,8° |
| 12 × 24 Std. p. i. 20. 2. | 64*—128 | 89 | 1250 | 37,2° | 32*—64 | 42 | 1565 | 37,8° |
| 13 × 24 Std. p. i. 21. 2. | 64*—128 | 83 | 1260 | 36,9° | 16—32* | 31 | 1570 | 38,1° |
| 14 × 24 Std. p. i. 22. 2. | kein Urin | | 1350 | 37,8° | 32*—64 | 40 | 1550 | 37,5° |
| 15 × 24 Std. p. i. 23. 2. | 32—64* | 63 | 1375 | 37,6° | 16—32* | 31 | 1570 | 37,1° |
| 19 × 24 Std. p. i. 27. 2. | 16*—32 | 23 | 1395 | 37,2° | 16—32* | 25 | 1605 | 37,0° |
| 20 × 24 Std. p. i. 28. 2. | 16*—32 | 22 | 1408 | 37,2° | 16—32* | 27 | 1640 | 37,0° |

Bei der dritten Reihe von nur zwei Tieren wurden nochmals Dosen gespritzt, die im Bereiche der Dosis let. lagen, denn es sollte gleichzeitig das Pankreas für die histologische Untersuchung gewonnen werden. Das Tier 19 bekam 0,03 und das Tier 20 0,025 Diphtherietoxin subkutan gespritzt. Beide Tiere kamen, wie zu erwarten, ad exitum. Das Tier 19 starb am 3. Tage nach der Intoxikation, und es kamen zwei 24-Stunden-Harne zur Untersuchung, die aber keine wesentliche Erhöhung des Diastasewertes zeigten. Das Tier 20 starb nach 5 mal 24 Stunden. Hier war ein langsames, stän-

diges Ansteigen zu sehen; 3 mal 24 Stunden nach der Injektion waren es 48, den Tag darauf 81 und am letzten Tage 116 Einheiten. Es trat also wieder dasselbe ein, wie bei den anderen Versuchen, nämlich eine Steigerung erst eine gewisse Zeit nach der Intoxikation. Diese Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle 10a, die der Vorversuche in 9a aufgestellt.

Tabelle 9a.

| | Tier 19 ♂ | | Tier 20 ♀ | |
|---|---|---|---|---|
| | W | F | W | F |
| 1. Vorversuch 11. 4. 37. | 16*—32 | 20 | 8—16* | 15 |
| 2. Vorversuch 12. 4. | 16*—32 | 20 | 16*—32 | 24 |
| 3. Vorversuch 13. 4. | 16*—32 | 20 | 16*—32 | 20 |
| 4. Vorversuch 14. 4. | 16*—32 | 24 | 16*—32 | 24 |
| 5. Vorversuch 15. 4. | 16*—32 | 18 | 16—32* | 29 |
| 6. Vorversuch 16. 4. | 16*—32 | 17 | 16*—32 | 23 |
| 7. Vorversuch 17. 4. | 16*—32 | 19 | 16—32* | 25 |
| 8. Vorversuch 19. 4. | 16*—32 | 22 | 16*—32 | 20 |
| Durchschnitt: | 16—32 | 20 | 16—32 | 23 |
| 17. 4. g/t⁰ | 1830 g | 37,4⁰ | 1930 g | 37,4⁰ |
| 19. 4. g/t⁰ | 1835 g | 37,2⁰ | 1950 g | 37,0⁰ |

Tabelle 10a.

| | Tier 19 ♂ | | | | | Tier 20 ♀ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t⁰ | | W | F | g | t⁰ | |
| 17. 4. 37. | | | 1830 | 37,4⁰ | | | | 1930 | 37,4⁰ | |
| Durchschnitt aus Tab. 9a. 19. 4. | 16—32 | 20 | 1835 | 37,2⁰ | | 16—32 | 23 | 1950 | 37,0⁰ | |
| Di.-Toxin. Injekt. subkutan. 19. 4. | **0,03** | | | | | **0,025** | | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 20. 4. | 32*—64 | 33 | 1710 | 37,0⁰ | | 8—16* | 16 | 1750 | 37,4⁰ | |
| 2 × 24 Std. p. i. 21. 4. | 32*—64 | 34 | 1695 | 35,0⁰ | | 16*—32 | 25 | 1745 | 35,6⁰ | |
| 3 × 24 Std. p. i. 22. 4. | 32—64* | 50 | — | — | Exitus | 32—64* | 48 | 1565 | 36,8⁰ | |
| 4 × 24 Std. p. i. 23. 4. | — | — | — | — | | 64*—128 | 81 | 1555 | 35,3⁰ | |
| 5 × 24 Std. p. i. 24. 4. | — | — | — | — | | 64—128* | 116 | — | — | Exitus |

In diesen drei Versuchsreihen wurde nun an zehn Kaninchen nachgewiesen, daß bei akuter Intoxikation, hervorgerufen durch eine einmalige subkutane Injektion von Diphtherietoxin (Behring), ein Ansteigen der Menge des diastatischen Fermentes im Harn stattfindet. Gleichzeitig hat sich aber herausgestellt, daß eine gewisse Zeit notwendig ist, um die Reaktion auszulösen, denn die wirklich deutlich erhöhten Werte zeigten sich — abgesehen von der Ausnahme, die das Tier 4 darbietet — frühestens am vierten Tage und spätestens am 7. Tage. Im allgemeinen war die Erhöhung 4 × 24 Stunden nach der Intoxikation zu beobachten. Bei den Toxindosen also, die, wie es bei den Kaninchen 1, 2, 3, 19 zum Beispiel der Fall war, schon am dritten Tage zum Exitus führten, konnte demzufolge keine wesentliche Erhöhung der Diastasewerte festgestellt werden.

Der zweite Teil der Arbeit bestand in Untersuchungen über die Harndiastaseveränderungen bei akuten Infektionen. Als Beispiel wurde die Infektion mit Pneumokokken Typ 1 gewählt, die für Kaninchen besonders pathogen sind. Es wurden in wiederum drei Versuchsreihen 10 Tiere untersucht, von denen 9 mit Pneumokokken infiziert wurden und ein Tier als Kontrollversuch mit sterilem Material gespritzt wurde. Bei diesem Teil der Arbeit ergab sich die Schwierigkeit der Dosierung. Ich ging nun so vor, daß ich zuerst eine Mäusepassage der Bakterien zur Steigerung der Virulenz vornahm. Von dem so erhaltenen Material wurden Kulturen auf Blutplatte angelegt und diese in der üblichen Weise bebrütet. Nach dem Wachsen der Kulturen nahm ich mit einer Platinöse soviel von der Kultur, als die Öse zu fassen imstande war, und impfte dieses Material in 10 ccm Bouillon. Das Bouillonröhrchen wurde nun für 48 Stunden in den Brutschrank gestellt. Die Platinöse benutzte ich zu den anderen Versuchen wieder, sie diente mir als „Normalöse". Damit hatte ich wenigstens einen Anhaltspunkt für die zu überimpfende Menge. Natürlich liegen in dieser Methode große Fehlerquellen. Es kam ja auch nicht darauf an, bestimmte Feststellungen über die Größe der Bakteriendosis zu treffen, die noch schädlich ist, sondern um Anhaltspunkte für die Methodik zu gewinnen.

Die so erhaltene „Normalaufschwemmung" von Pneumokokken Typ 1 in Bouillon wurde nun den Kaninchen intraperitoneal injiziert. Da über die Wirkungsgröße irgendeiner Dosis nichts vorauszusehen war, mußte erst vorsichtig getastet werden. Aus diesem Grunde wurde in der ersten Versuchsreihe zu vier Tieren in großen Mengenunterschieden gespritzt. So bekam Nr. 9 1 ccm der „Normalaufschwemmung", Nr. 10 0,5 ccm, Nr. 11 0,1 ccm und Nr. 12 0,02 ccm intraperitoneal injiziert. Die Mengen, die unter 1 ccm lagen, wurden mit warmer steriler Bouillon kurz vor der Injektion auf 1 ccm aufgefüllt, um die gleichen Injektionsbedingungen zu schaffen.

Es wurden nun erst vier Kaninchen, nachdem die üblichen Vorversuche gemacht waren, mit der oben beschriebenen „Normalaufschwemmung" gespritzt. Alle vier Tiere kamen ad exitum, nachdem sie ausgeprägte Krankheitserscheinungen gezeigt hatten, wie struppiges Fell, gesteigerte Temperatur, Verweigerung des Fressens, Gewichtsabnahme und im ganzen ein apathisches Verhalten.

Bei Nr. 10 kam nur ein 24-Stunden-Urin zur Beobachtung, der eine Steigerung auf 95 (64—128*) zeigte. Auch die Tiere 11 und 12 hatten am ersten Tage nach der Injektion erhöhte Werte —78 (64*—128) und 100 (64—128*) —, die aber am Tag darauf wieder zurückgegangen waren. Bei Kaninchen Nr. 9 war dieses nicht der Fall; hier lag am vierten Tag eine Steigerung der Harndiastase auf 100 (64—128*) vor, die am 5. Tage 126 (64—128*) erreichte. Auch bei den beiden letzten Tieren der Reihe trat die endgültige Erhöhung der Diastasewerte erst am vierten, beziehungsweise am dritten Tage ein. Bei Nr. 11 stieg der Wert auf 111 (64—128*) am 4. Tag, auf 126 (64—128*) am 6. Tage an, bei dem letzten Tier auf 100 (64—128*) am 3. und 174 (128*—256) am 4. Tag. Ich nahm zunächst an, daß die Steigerung gleich am Tage nach der Infektion auf einer gewissen Schockwirkung durch die intraperitoneale Injektion beruhte. Jedenfalls zeigte diese Untersuchungsreihe, daß auch die akute Infektion — durch Pneumokokken hervorgerufen — ein Ansteigen der Diastasewerte hervorruft. Die Tabelle 5 bringt nun die Ergebnisse der Vorversuche, die Tabelle 6 die der Hauptversuche.

Tabelle 5.

| | Tier 9 ♂ | | Tier 10 ♂ | | Tier 11 ♂ | | Tier 12 ♂ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | + F | W | + F | W | + F | W | + F |
| 1. Vorversuch 3. 3. 37. | kein Urin | | 16—32* | 31 | 16—32* | 31 | 32*—64 | 40 |
| 2. Vorversuch 4. 3. | 16—32* | 29 | 16*—32 | 25 | 16*—32 | 24 | 16—32* | 31 |
| 3. Vorversuch 5. 3. | 16—32* | 22 | 16—32* | 31 | 16—32* | 33 | 16—32* | 31 |
| 4. Vorversuch 6. 3. | 16—32* | 28 | 16*—32 | 21 | 16*—32 | 25 | 16*—32 | 25 |
| 5. Vorversuch 7. 3. | 16—32* | 30 | 16*—32 | 25 | 32*—64 | 40 | 32*—64 | 36 |
| 6. Vorversuch 8. 3. | 16—32* | 28 | 16—32* | 31 | 32*—64 | 39 | 16—32* | 31 |
| 7. Vorversuch 9. 3. | 16—32* | 28 | 16—32* | 28 | 32*—64 | 38 | 32*—64 | 35 |
| 8. Vorversuch 11. 3. | 16—32* | 30 | 16—32* | 28 | 16—32* | 33 | 16—32* | 31 |
| Durchschnitt | 16—32 | 28 | 16—32 | 28 | 16—32 | 33 | 16—32 | 33 |
| 9. 3. g/t⁰ | 2270 g | 37,1⁰ | 1835 g | 36,8⁰ | 1785 g | 37,2⁰ | 1560 g | 37,4⁰ |
| 11. 3. g/t⁰ | 2280 g | 37,8⁰ | 1825 g | 37,7⁰ | 1780 g | 37,0⁰ | 1565 g | 37,9⁰ |

Tabelle 6.

| | Tier 9 ♂ | | | | Tier 10 ♂ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t° | W | F | g | t° | |
| 9. 3. 37. | | | 2270 | 37,1° | | | 1835 | 36,8° | |
| Durchschnitt aus Tab. 5. 11. 3. | 16—32 | 28 | 2280 | 37,8° | 16—32 | 28 | 1825 | 37,7° | |
| Pneumokokken-Injekt. intraperitoneal Typ I. 11. 3. | **1,0** | | | | **0,5** | | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 12. 3. | 32*—64 | 46 | 2110 | 39,8° | 64—128* | 95 | 1800 | 38,8° | |
| 2 × 24 Std. p. i. 13. 3. | kein Urin | | 2020 | 41,0° | — | — | — | — | Exitus |
| 3 × 24 Std. p. i. 14. 3. | 32—64* | 49 | 1870 | 38,8° | — | — | — | — | |
| 4 × 24 Std. p. i. 15. 3. | 64—128* | 100 | 1835 | 39,1° | — | — | — | — | |
| 5 × 24 Std. p. i. 16. 3. | 64—128* | 126 | — | — | Exitus — | — | — | — | |
| 6 × 24 Std. p. i. 17. 3. | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 7 × 24 Std. p. i. 18. 3. | — | — | — | — | — | — | — | — | |

| | Tier 11 ♂ | | | | Tier 12 ♂ | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | g | t° | W | F | g | t° | |
| 9. 3. 37. | | | 1785 | 37,2° | | | 1560 | 37,4° | |
| Durchschnitt aus Tab. 5. 11. 3. | 16—32 | 33 | 1780 | 37,0° | 16—32 | 33 | 1565 | 37,9° | |
| Pneumokokken-Injekt. intraperitoneal Typ I. 11. 3. | **0,1** | | | | **0,02** | | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 12. 3. | 64* —128 | 78 | 1780 | 39,4° | 64—128* | 100 | 1520 | 39,9° | |
| 2 × 24 Std. p. i. 13. 3. | 32*—64 | 45 | 1770 | 39,1° | 32—64* | 47 | 1490 | 38,6° | |
| 3 × 24 Std. p. i. 14. 3. | 32 - 64* | 50 | 1720 | 39,8° | 64—128* | 100 | 1435 | 38,8° | |
| 4 × 24 Std. p. i. 15. 3. | 64—128* | 111 | 1695 | 38,8° | 128*—256 | 174 | — | — | Exitus |
| 5 × 24 Std. p. i. 16. 3. | 64—128* | 111 | 1645 | 39,5° | — | — | — | — | |
| 6 × 24 Std. p. i. 17. 3. | 64—128* | 126 | 1610 | 39,8° | — | — | — | — | |
| 7 × 24 Std. p. i. 18. 3. | — | — | — | — | Exitus — | — | — | — | |

In der nun folgenden Versuchsreihe mit den Kaninchen 13—16 wurden noch geringere Mengen „Normalaufschwemmung" gespritzt, da die vorhergehenden Tiere alle gestorben waren. Nr. 13 bekam 0,01, Nr. 14 0,005 und Nr. 15 0,001 injiziert. Das Quantum wurde wiederum mit steriler Bouillon auf 1 ccm aufgefüllt aus den schon oben erwähnten Gründen. Das Kaninchen 16 bekam als Kontrollversuch nur 1 ccm sterile Bouillon intraperitoneal injiziert zur Nachprüfung, ob die Einspritzung allein schon irgend einen Reiz auf das Pankreas ausübte. Es ergaben sich hierbei keinerlei Veränderungen, auch blieb das Tier in seinem Verhalten gänzlich unbeeinflußt. Die Werte blieben stets bei 16*—32 Einheiten. Also bringt die Einspritzung an sich keinen die Diastaseausscheidung steigernden Reiz mit sich. Die drei anderen Tiere starben alle und zeigten auch die bekannten Krankheitserscheinungen. Bei Nr. 13 kamen insgesamt 2 24-Stunden-Urine zur Untersuchung, die keine Erhöhung aufwiesen. Das Kaninchen Nr. 14 hatte nach 3 × 24 Stunden eine beachtliche Steigerung des Diastasewertes auf 174 (128*—256) und nach 4 × 24 Stunden 126 (64—128*) Einheiten aufzuweisen. Bei Nr. 15 kamen 3 24-Stunden-Urine zur Beobachtung, von denen der letzte 131 (128*—256) Diastaseeinheiten hatte. Die erwartete Erhöhung trat also auch hier nicht sogleich nach der Erkrankung der Tiere auf, sondern es besteht eine gewisse Latenzzeit, die die Veränderung erst am dritten Tage erkennen läßt. Die Tabelle 7 bringt die Ergebnisse des Vorversuches, die Tabelle 8 die des Hauptversuches.

Tabelle 7.

| | Tier 13 ♂ ♀ | | Tier 14 ♂ ♀ | | Tier 15 ♂ ♀ | | Tier 16 ♂ ♀ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | W | F | W | F | W | F | W | F |
| 1. Vorversuch 19. 3. 37. | 16*—32 | 25 | 32—64* | 50 | 16*—32 | 23 | 16—32* | 29 |
| 2. Vorversuch 20. 3. | 16*—32 | 18 | 16—32* | 29 | 16*—32 | 23 | 16*—32 | 23 |
| 3. Vorversuch 21. 3. | 16*—32 | 19 | 32*—64 | 34 | 16*—32 | 23 | 8—16* | 16 |
| 4. Vorversuch 22. 3. | 16*—32 | 23 | 16—32* | 29 | 16*—32 | 21 | 16*—32 | 24 |
| 5. Vorversuch 23. 3. | 16*—32 | 22 | 32*—64 | 33 | 16*—22 | 16 | 16*—32 | 23 |
| 6. Vorversuch 24. 3. | 16*—32 | 22 | 32*—64 | 38 | 16*—32 | 18 | 16*—32 | 22 |
| 7. Vorversuch 25. 3. | 16*—32 | 19 | 32*—64 | 33 | 16*—32 | 23 | 8—16* | 15 |
| 8. Vorversuch 27. 3. | 16*—32 | 21 | 32*—64 | 34 | 16*—32 | 24 | 16*—32 | 20 |
| Durchschnitt: | 16—32 | 21 | 32—64 | 35 | 16—32 | 21 | 16—32 | 22 |
| 25. 3. g/t⁰ | 2350 g | 37,9⁰ | 1900 g | 36,3⁰ | 1895 g | 36,6⁰ | 2460 g | 37,7⁰ |
| g/t⁰ | 2445 g | 38,0⁰ | 2050 g | 38,2⁰ | 1870 g | 37,5⁰ | 2450 g | 37,8⁰ |

Tabelle 8.

| | Tier 13 ♀ W | F | g | t° | Tier 14 ♀ W | F | g | t° | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 25. 3. 37. | | | 2350 | 37,9° | | | 1900 | 36,3° | |
| Durchschnitt aus Tab. 7. 27. 3. | 16—32 | 21 | 2445 | 38,0° | 32—64 | 35 | 2050 | 38,2° | |
| Pneumokokken-Injekt. Intraperitoneal Typ I. 1. 4. | **0,01** | | | | **0,005** | | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 2. 4. | 16*—32 | 22 | 2410 | 38,0° | 32*—64 | 33 | 2035 | 38,8° | |
| 2 × 24 Std. p. i. 3. 4. | 16—32* | 30 | 2395 | 39,5° | 32*—64 | 33 | 1980 | 39,8° | |
| 3 × 24 Std. p. i. 4. 4. | — | — | — | — | Exitus 128*—256 | 174 | 1965 | 40,2° | |
| 4 × 24 Std. p. i. 5. 4. | — | — | — | — | 64—128* | 126 | — | — | Exitus |

| | Tier 15 ♀ W | F | g | t° | Tier 16 ♀ W | F | g | t° | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 25. 3. 37. | | | 1895 | 36,6° | | | 2460 | 37,7° | |
| Durchschnitt aus Tab. 7. 27. 3. | 16—32 | 21 | 1870 | 37,5° | 16—32 | 22 | 2450 | 37,8° | |
| Pneumokokken-Injekt. Intraperitoneal Typ I. 1. 4. | **0,001** | | | | **0,0** = 1 ccm sterile Bouillon als Kontrollversuch! | | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 2. 4. | 16*—32 | 21 | 1855 | 37,5° | 16*—32 | 24 | 2455 | 37,4° | |
| 2 × 24 Std. p. i. 3. 4. | 16—32* | 31 | 1820 | 38,8° | 16*—32 | 25 | 2495 | 37,5° | |
| 3 × 24 Std. p. i. 4. 4. | 128*—256 | 131 | — | — | Exitus 16*—32 | 25 | 2490 | 37,7° | |
| 4 × 24 Std. p. i. 5. 4. | — | — | — | — | 16*—32 | 25 | 2490 | 37,2° | |

In einer letzten Versuchsreihe wurden nun noch zwei Kaninchen untersucht, denen noch geringere Mengen der „Normalaufschwemmung" injiziert wurden. Es kamen nach der bekannten Methode bei dem Tier 17 0,0001 und bei Tier 18 0,00001, auf 1 ccm mit gleichwarmer steriler Bouillon aufgefüllt, zur Einspritzung. Auch diese beiden Tiere starben, obgleich die verwendeten Mengen außerordentlich gering waren. Das mag sich daraus erklären, daß gerade Kaninchen ganz besonders empfindlich gegen Pneumokokken sind. Das Tier Nr. 18 starb 3 × 24 Stunden post injektionem, ohne eine

Veränderung der Harndiastase erkennen zu lassen. Nach den vorausgegangenen Untersuchungen ist das nicht verwunderlich. Auch ist der letzte Harn nicht als 24-Stunden-Harn zu werten, da das Tier schon einige Stunden nach der Abnahme des 2. 24-Stunden-Harnes verendete und somit die Zeit eigentlich nur ein geringes über 2 Tage betrug. Bei dem Kaninchen Nr. 17 sehen wir wieder dasselbe eintreten wie bei den anderen Untersuchungen. Die ersten beiden Tage nach der Injektion sind ohne Besonderheit, $3 \times 24$ Stunden nach der Infektion steigt die Harndiastase an auf 131 (128*—256) und den Tag darauf auf 161 (128*—256) Einheiten. Es waren wieder die allgemeinen Zeichen der Krankheit zu sehen, die Temperatur stieg aber nicht an, sondern es lag sogar am letzten Tag eine deutliche Untertemperatur vor. Die Gewichtsabnahme war sehr deutlich, das Fell war struppig. In der Tabelle 9 ist der Vorversuch aufgestellt, in der Tabelle 10 ist der Hauptversuch niedergelegt.

Tabelle 9.

| | Tier 17 ♂ | | Tier 18 ♀ | |
|---|---|---|---|---|
| | W | F | W | F |
| 1. Vorversuch 11. 4. 37. | 16—32* | 25 | 16—32* | 31 |
| 2. Vorversuch 12. 4. | 16—32* | 31 | 16—32* | 25 |
| 3. Vorversuch 13. 4. | 16—32* | 24 | 16*—32 | 24 |
| 4. Vorversuch 14. 4. | 16*—32 | 23 | 16—32* | 25 |
| 5. Vorversuch 15. 4. | 16—32* | 31 | 8—16* | 17 |
| 6. Vorversuch 16. 4. | 16*—32 | 24 | 16*—32 | 18 |
| 7. Vorversuch 17. 4. | 16*—32 | 25 | 16*—32 | 23 |
| 8. Vorversuch 19. 4. | 16—32* | 27 | 16*—32 | 18 |
| Durchschnitt: | 16—32 | 26 | 16—32 | 23 |
| 17. 4. g/t⁰ | 1630 g | 37,6⁰ | 1695 g | 37,3⁰ |
| 19. 4. g/t⁰ | 1645 g | 37,4⁰ | 1690 g | 37,6⁰ |

Im Anschluß an die Harnuntersuchungen auf Diastase wurde noch bei je zwei Tieren jeder Versuchsanordnung die Sektion vorgenommen, um das Pankreas für die histologische Untersuchung zu gewinnen. Aus der Diphtherieversuchsreihe wurden die Kaninchen 19 und 20 seziert, aus der Pneumokokkenreihe die Tiere 17 und 18. Es wurde gleichmäßig etwa 12 Stunden nach dem Exitus seziert.

Bei den an Diphtherietoxin gestorbenen Tieren 19 und 20 zeigte sich bei der Eröffnung der Bauchhöhle kein pathologischer Befund.

Tabelle 10.

| | W | Tier 17 ♂ F | g | t⁰ | | W | Tier 18 ♀ F | g | t⁰ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 17. 4. 37. | | | 1630 | 37,6⁰ | | | | 1695 | 37,3⁰ | |
| Durchschnitt aus Tab. 9. 19. 4. | 16—32 | 26 | 1645 | 37,4⁰ | | 16—32 | 23 | 1690 | 37,6⁰ | |
| Injektion von Pneumokokken-intraperitoneal Typ I. 19. 4. | **0,0001** | | | | | **0,00001** | | | | |
| 1 × 24 Std. p. i. 20. 4. | 16—32* | 31 | 1545 | 37,0⁰ | | 16*—32 | 25 | 1590 | 38,0⁰ | |
| 2 × 24 Std. p. i. 21. 4. | 16—32* | 25 | 1535 | 37,2⁰ | | 16*—32 | 24 | 1590 | 38,3⁰ | |
| 3 × 24 Std. p. i. 22. 4. | 128*—256 | 131 | 1395 | 36,2⁰ | | 16—32* | 31 | — | — | Exitus |
| 4 × 24 Std. p. i. 23. 4. | 128*—256 | 131 | 1390 | 35,1⁰ | | — | — | — | — | |
| 5 × 24 Std. p. i. 24. 4. | 128*—256 | 161 | — | — | Exitus | — | — | — | — | |

Dagegen fand sich bei den beiden an der Pneumokokkeninfektion verendeten Kaninchen 17 und 18 eine geringe Menge dicklich-eitrigen Exsudates von gelblicher Farbe. Dieser Befund ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Bakterienkulturaufschwemmung intraperitoneal injiziert wurde und so eine diffuse Peritonitis erzeugt hatte. Vom Pankreas wurden nun je zwei histologische Schnitte angefertigt, und zwar jeweils einer aus dem Mittelteil des Organes und einer aus dem Schwanzteil. Die Färbung der Schnitte (Paraffinschnitte) wurde nach den allgemein üblichen Methoden vorgenommen. Zum Vergleich und auch zum besseren Erkennen der Verhältnisse an dem tierischen Organ wurde ein gesundes Kaninchen durch Schlag getötet und ebenfalls nach 12 Stunden seziert. Die Schnitte wurden hier in der gleichen Weise angefertigt wie bei den anderen Tieren. Im histologischen Bilde zeigten sich keine sicheren Veränderungen des Pankreas. Die geringfügigen Veränderungen könnten auf einer Selbstverdauung der Bauchspeicheldrüse durch das eigene Sekret beruhen. Vielleicht ist auch die Dauer der Erkrankung hier von Bedeutung; haben ja die Tiere nur kurze Zeit nach der Einverleibung des Toxins, beziehungsweise der Bakterienkultur gelebt, und es ist denkbar, daß die Veränderungen sich noch nicht haben ausbilden können.

Die vorliegenden Untersuchungen haben nun an Hand von im ganzen 20 Tierversuchen — davon ein Kontrollversuch — die Beobachtungen, die Grunke seiner Zeit an einer Reihe Kranker machte und beschrieb, bestätigt. So wie er bei seinen Patienten, so fand ich bei den Kaninchen eine Erhöhung der Harndiastase bei vorliegender akuter Infektion oder Intoxikation. Als Beispiele wurden Diphtherie-

intoxikation und Pneumokokkeninfektion gewählt, und es wäre, bevor irgendwelche allgemeingültige Behauptungen aufgestellt werden sollten, natürlich noch notwendig, weitere Versuche bei noch anderen Infektionen und Intoxikationen vorzunehmen. Dies war aber im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht möglich und war auch nicht ihr Sinn. Trotz der verhältnismäßig beschränkten Anzahl von Versuchen lassen sich doch eindeutige Ergebnisse erkennen, und es ist zu erwarten, daß ähnliche Versuche auch ähnliche Ergebnisse zeitigen werden.

Von den 10 an Diphtherieintoxikation erkrankten Tieren zeigt sich bei den vier Tieren, die am dritten (2, 3, 19), beziehungsweise am zweiten Tage gestorben waren, keine Erhöhung der Harndiastase. Dies Verhalten wurde durch die anderen Versuche eindeutig erklärt, denn es zeigte sich bei den Tieren 5, 6, 7, 20, daß die Erhöhung erst am vierten, beziehungsweise am 7. Tage (8) eintrat. Besonders aufschlußreich waren die Ergebnisse bei den Kaninchen 6, 7, 8, die bei eintretender Gesundung ein Zurückgehen der Erhöhung und Erreichen der Normalwerte erkennen ließen. Auch bei dem Tier 4 trat eine Erhöhung ein, nur fiel das dort Beobachtete insofern aus dem Rahmen der übrigen Ergebnisse, als schon am ersten Tage ein Ansteigen der Harndiastase eintrat.

Die Untersuchungen bei Pneumokokkeninfektion brachten ebenfalls gut verwertbare Ergebnisse. Auch hier konnte übereinstimmend mit den anderen Versuchen festgestellt werden, daß die Erkrankung eine Erhöhung der Harndiastase verursachte und daß es auch hier einer Latenzzeit von 3—4 Tagen bedurfte, ehe sich die Veränderungen bemerkbar machten (9, 11, 12, 14, 15, 17). Verendeten die Kaninchen vor dieser Zeit (13, 18), so konnte demzufolge eine Erhöhung nicht beobachtet werden. Eine bedingte Ausnahme machten nur zwei Tiere (11, 12), die erst am ersten Tage eine Erhöhung zeigten, dann aber wieder zur Norm zurückgingen, um dann wie die anderen Tiere am dritten, beziehungsweise am vierten Tage die endgültige Erhöhung zu bringen.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß bei Kaninchen Diphtherieintoxikation und Pneumokokkeninfektion — als Beispiele für akute Infektion und Intoxikation — nach einer Latenzzeit von im allgemeinen 3—4 Tagen regelmäßig eine wesentliche Erhöhung der Harndiastase bedingen. Bei den Diphtherieintoxikationen erreichen die Diastasewerte nach einer bestimmten Zeit (7. — 10. Tag) den Höhepunkt, um dann mit der zunehmenden Gesundung der Tiere wieder zur Norm zurückzukehren. Die Rückkehr zur Norm erfolgt nach spätestens 19 Tagen.

## Schrifttum.

Grunke, W.: Harndiastase bei akuten Infektionskrankheiten. Z. klin. Med. 133, S. 782—792 1930.

Fischer, O.: Eine neue Methode zur Diastasebestimmung. Ztschr. für die gesamte experimentelle Med. Bd. 86, S. 258 ff. 1933.

## Lebenslauf.

Am 8. September 1913 wurde ich, Hans-Joachim Lotze, in Eisleben als Sohn des Studienrats Dr. phil. Alfred Lotze geboren. Ich besuchte die Mittelschule und dann die Oberrealschule zu Eisleben (die spätere Staatliche Lutherschule) und bestand hier am 29. Februar 1932 die Reifeprüfung. Fünf Semester studierte ich in Würzburg, wo ich die Medizinische Vorprüfung ablegte. Von da ab studierte ich in Halle und legte hier auf Grund einer besonderen Erlaubnis des Herrn Reichs- und Preußischen Ministers des Innern das Medizinische Staatsexamen schon im 11. Semester ab.

Seit dem 15. September 1937 bin ich am „Finnischen Rotes-Kreuz-Krankenhaus" (Suomen Punaisen Ristin Sairaala) in Helsinki als Medizinal-Praktikant beschäftigt.

Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit.